 doi 10.3969/j.issn.1674-4500.2016.01.04

临床研究

取环前后抗缪勒氏管激素检测结合经阴道超声检查评价卵巢储备功能 附40例报告

廖辉雄
广东省南雄市人民医院检验科,广东 南雄 512400

摘要:目的 探讨抗缪勒氏管激素(AMH)水平结合经阴道超声检查在评价卵巢储备功能的临床应用。**方法** 选择40例月经正常的女性,于取环前后抽取外周血,应用Cobas e411全自动电化学发光免疫分析仪检测血清AMH,并根据经阴道超声检查窦卵泡计数(AFC)的结果,将其分成取环前后两组进行血清AMH检测水平进行配对t检验统计学比较。**结果** 取环前与取环后两组间比较P>0.05两组间比较无统计学意义;取环前与取环后血清AMH与经阴道超声检查窦卵泡计数呈显著正相关(r=0.999,P<0.01)。**结论** 卵巢储备功能不受节育环的影响;血清抗缪勒氏管激素(AMH)检测结合经阴道超声检查窦卵泡计数两项指标能全面评价卵巢储备功能的指标。
关键词:抗缪勒氏管激素;阴道超声检查;窦卵泡计数;卵巢储备功能

Inspection of anti-Mullerian hormone of 40 women in anterior-posterior intrauterine device remove through transvaginal sonography and assession of ovary reserve function

LIAO Huixiong
Peoples'hospital of Nanxiong City, Guangdong province clinical Laboratory, Nanxiong 512400, China

Abstract: Objective To discuss the clinical practice of anti-Miao Leshi the tube hormone (AMH) level union after the vagina supersonic inspection in the appraisal ovary reserve function. **Methods** A total of 40 menstruation normal female were chosed, around Yu Quhuan extracts the circumference blood, applies Cobas e411 completely automatic electrochemistry illumination immunity analyzer examination blood serum AMH, and according to passes through the vagina supersonic to inspect the Dou graafian follicle to count the (AFC) result, divides into it takes the link first and last groups to carry on the blood serum AMH examination level to carry on pairs the T-test statistics comparison. **Results** There were no significant differences between indicates from before taking link out and after taking link (P>0.052); AMH was significantly correlated with AFC(r=0.999, P<0.01). **Conclusion** Ovarian reserve function is not affected by coil; Blood incorruptible and unbending Miao Leshi the tube hormone (AMH) examination union supersonic inspects the Dou graafian follicle after the vagina to count the (AFC) two items to be able to appraise the ovary reserve function comprehensively the target.
Key words: anti-Miao Leshi tube hormone; vagina supersonic inspection; dou graafian follicle counting; ovary reserve function

十八届五中全会《全面实施一对夫妇可生育两个孩子政策》对于想再次做妈妈的高龄妇女是否因宫内有节育环而担心影响其卵巢储备功能的咨询,这就要需要对女性的卵巢储备功能做一个全面评估,目前临床预测价卵巢储备功能的指标有年龄、体质量指数、基础内分泌激素、细胞因子、超声、动态诱发性试验等[1],研究表明,抗缪勒氏管激素(AMH)主要由次级卵泡、窦前卵泡和R<4 mm的小窦卵泡分泌,而在较大的窦卵泡中R(4~8 mm)中,AMH分泌逐渐减少,消失在R>8 mm的卵泡中AMH无分泌;闭锁卵泡不分泌[2]。AMH主要由未爱FSH刺激的小卵泡产生。因此,AMH较FSH、E2、LH等更早反应原始卵泡池中的卵泡数量,更早期更准确反应,卵巢储备功能[3-4]。超声预测卵巢储备功能的指标有卵巢形态学及卵巢基质血流动力学两方面即窦卵泡计数,卵巢体积及最大平面平均R,卵巢基质血流灌注等[5]。为此,我们探讨抗缪勒氏管激素检测结合经阴道超声检查评价卵巢储备功能的临床意义。

收稿日期:2015-11-16
作者简介:廖辉雄,E-mail: 786758801@qq.com

1 对象和方法

1.1 研究对象

选取南雄市人民医院2015年7~10月来我院取坏的月经正常的健康女性40例,年龄39±4岁。全部研究对象均获知情同意。

1.2 方法

1.2.1 标本采集与处理 所有女性于来院当日(取环前)进行采集静脉血3 mL,血液标本静置1 h,2100×g离心10 min分离血清用于检测AMH。并嘱咐于月经周期第3天上午采集静脉血3 mL,血液标本静置1 h,2100×g

离心10 min分离血清用于检测FSH和E2两项指标。排空膀胱尿液进行阴道超声检验,并嘱咐于次月经周期第3天做同样检查。

1.2.2 AMH和FSH、E2测定 检测仪器均应用Cobas e411全自动电化学发光免疫分析仪。试剂、校准品及质控品均为配套试剂,操作严格按照其操作说明书进行实验检测。

1.2.3 质量控制 每日对仪器进行常规保养,室内质量控制在控后进行标本检测,每次更换试剂批号立即进行校准并做质控保证结果准确可靠。

1.2.4 阴道超声检查 仪器选用Sonoace X6超声诊断仪,检查前嘱排空膀胱尿液,平卧于诊断床上,取截石位,把阴道探头套上避孕套涂上耦合剂放入阴道内,转动探头仔细观察双侧卵巢的大小、形态、计数窦卵泡,同时记录Psv、PI、RI。

1.3 统计学方法

采用SPSS18.0软件进行统计学分析。计量资料用均数±标准差表示,组间采用独立样本t检验。以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

两组间AMH、AFC与FSH、E2、PI、RI、PSV比较$P>0.05$无统计学意义,取环前与取环后血清AMH与经阴道超声检查窦卵泡计数(AFC)呈明显正相关($r=0.999$, $P<0.01$),而其中AFC与FSH在评价卵巢储备功能上呈明显的负相关($r=-0.673$, $P<0.01$,表1)。

表1 两组间各参数比较($n=40$)

分组	年龄(岁)	AMH(μg/L)	AFC(个)	FSH	E2(pmol/L)	PSV(cm/s)	PI	RI
取环前	39±4	1.50±0.61	3.6±2.0	6.86±1.81	55±23.2	13.5±12.5	0.67±0.3	0.50+0.04
取环后	39±4	1.49±0.60	3.5±1.9	7.12±1.69	52±20.2	13.0±13.0	0.68±0.2	0.51±0.03

3 讨论

本研究显示宫内是否有节育环对卵巢储备功能影响不大与饶玉梅[6]的报道相符合,研究显示卵巢储备功能不受宫内是否有节育环的影响。研究显示AFC和FSH联合检测亦可以很好的评价卵巢储备功能但其受月经周期的时间制约[7],由于AMH不受H-P-O轴环路调控,在月经期中无周期性变化,水平恒定,可在月经周期中的任何一天抽血检测[8-10]。而FSH和E2的检测受月经周期的影响[11]。

经阴道超声检查窦卵泡计数(AFC)反映了卵巢的基础状态及储备能力,Klinkert[12]提出AFC(2~5 mm)<5个,预示卵巢储备功能下降。Popovic-Todorovic等[13]发现早期卵泡数与获得的卵母细胞数密切相关,经阴道超声检查窦卵泡计数对卵巢反应具有预测价值。虽然经阴道超声检查窦卵泡大小受操作者的主观因素影响但可以计数其数量以及观察两侧卵巢的形态和大小。但由于本研究选取的研究对象年龄属于高龄有一定的局限性。在这个年龄范围的检测值与任妞[14]研究的报道相同。国家生育政策不断放开以后,高龄产妇人数大幅提升,而传统最佳检测生殖激素的时间和经阴道超声检查卵巢储备功能是在女性月经周期的特定时间进行,女性激素的基础水平多在月经周期的第2~3天进行。若错过了检查的最佳时期,则需要等待1个月。而AMH不受激素避孕药影响;AMH检测不受月经周期的影响,可在1个月经周期内随时反映卵巢储备功能,而且检测结果稳定。便于临床使用。可更早更准确反映年龄相关卵巢储备功能的下降。本研究显示血清AMH与经阴道超声检查窦卵泡计数相关程度呈完全正相关;故血清AMH检测结合经阴道超声检查窦卵泡计数两项指标不仅可以检测卵巢储备功能还可以观测观察两侧卵巢的形态和大小。综上所述,卵巢储备功能不受节育环的影响;血清AMH检测结合经阴道超声检查窦卵泡计数两项指标能全面评价卵巢储备功能的指标。

参考文献:

[1] Broekmans FJ, Kwee J, Hendriks DJ, et al. A systematic review of tests predicting ovarian reserve and IVF outcome[J]. Hum Reprod Update, 2006, 12(6): 685-718.

[2] Weenen C, Laven JS, Von BA. et al Anti-Mtillerian hormone expression patternIn the human ovary:potential impliations for initial and cyclic follicle recruitment[J]. Mol Hum Reprod ,2004,10 (2): 77-83.

[3] Fanchin R, Schonäuer LM, Righini C, et al. Serum anti-Müllerian hormone dynamics during controlled ovarian hyperstimulation[J]. Hum Reprod, 2003, 18(2): 328-332.

[4] Kelton PT, Michele K, AlanG, et al. Anti-mtillerian hormone asa markerofovarian reserve[J]. Aust NZ J Obstet Gynaecol, 2005, 45 (1): 20-4.

(下转36页)

CpG岛的高甲基化现象，这些基因包括有细胞周期调控基因比如*p15*、*p16*、*p14*；DNA修复基因*hMLH1*；细胞黏附基因*E-cadherin*，*TIMP-3*；解毒基因*GSTP1*；激素受体ER等。高甲基化会抑制这些基因的表达，会引起细胞周期紊乱，使细胞恶性增殖；增强细胞的侵袭力和恶性度，使肿瘤细胞易于转移，在肝癌发生发展的起始阶段发挥很重要的作用[11]。

我们检测了10个肿瘤相关基因的启动子区的甲基化情况，启动子区的甲基化频率从*p53*的8%到p14的90%，大量研究提示肝癌中启动子区甲基化是很常见的现象。肝癌中*p53*、*p15*、*p16*、*p14*、*RASSF1A*、*SYK*、*TIMP*-3、*E-cadherin*、*WT1*、*RB1*启动子区的同时甲基化可能作为恶性肿瘤侵袭和进展很重要的指标DNA甲基化通过其特有的作用因子使基因沉默是非常复杂的，在肝癌的发生发展中有着非常重要的，但目前关于DNA甲基化在肝癌中如何发生，发生在肝癌的哪个阶段，并不清楚。DNA甲基化是引起肝癌的原因，还是肝癌发生中伴随有基因甲基化的改变都需要的我们作深入的研究。

参考文献：

[1] El-Serag HB. Hepatocellular carcinoma -An epidemiologic view[J]. J Clin Gastroenterol, 2002, 35(5, 2): S72-8.

[2] 熊 兰, 曾 斌. DNA甲基化与肝癌关系研究进展[J]. 社区医学杂志, 2013, 11(19): 24-6.

[3] 胡静娴, 谢渭芬. DNA甲基化与肝癌的研究现状[J]. 国际消化病杂志, 2013, 33(1): 25-8.

[4] 孙其恺, 王 伟, 荚卫东. 表观遗传修饰与肝癌的关系[J]. 中华消化外科杂志, 2013, 12(9): 717-20.

[5] Jones PA, Baylin SB. The fundamental role of epigenetic events in cancer[J]. Nat Rev Genet, 2002, 3(6): 415-28.

[6] Davis CD, Uthus EO. DNA methylation,Cancer susceptibility,and nutrient interactions[J]. Exp Biol Med, 2004, 229(2): 988-95.

[7] Caiafa P, Zampieri M. DNA methylation and chromatin structure: The puzzling CpG islands[J]. J Cell Biochem, 2005, 94(2): 257-65.

[8] Sidransky D. Emerging molecular markers of cancer[J]. Nat Rev Cancer, 2002, 2(3): 210-9.

(上接11页)

[5] 杨 思, 史铁梅, 张 浩, 等. 经阴道三维能量多普勒超声评价卵巢储备功能[J]. 中国介入影像与治疗学, 2013, 8(8): 486-9.

[6] 饶玉梅. 置含铜宫内节育器妇女卵巢储备功能的研究[D]. 武汉: 武汉大学, 2003.

[7] 穆丹梅, 田 鹏, 张宏宇, 等. FSH、E2与卵巢基质血流、AFC联合评价卵巢储备功能的研究[C]//中国超声医学工程学会成立30周年暨第十二届全国超声医学学术大会论文汇编, 2014: 8-9.

[8] La Marca A, Malmusi S, Giulini S, et al. Anti-Müllerian hormone plasma levels in spontaneous menstrual cycle and during treatment with FSH to induce ovulation[J]. Hum Reprod, 2004, 19(12): 2738-41.

[9] Jkh W, Wnl C, Pnt A. et al Anti-Mullerian hormone levels in the spontaneous menstrual cycle do not show substantial fluctuation[J]. J clin Endocrin Metab, 2006, 91(10): 4057-63.

[10] Tsepelidis S, Devreker F, Demeestere I, et al. Stable serum levels of anti-Müllerian hormone during the menstrual cycle: a prospective study in normo-ovulatory women[J]. Hum Reprod, 2007, 22(7): 1837-40.

[11] 闫海军. FSH、LH、E2、P及INH A在月经周期及卵泡生长调节中的作用机制[D]. 北京: 首都医科大学, 2014.

[12] Klinkert ER, Broekmans FJ, Looman CW, et al. Expected poor responders on the basis of an antral follicle count do not benefit from a higher starting dose of gonadotrophins in IVF treatment: a randomized controlled trial[J]. Hum Reprod, 2005, 20(3): 611-5.

[13] Popovic-Todorovic B, Loft A, Lindhard A, et al. A prospective study of predictive factors of ovarian response in 'standard' IVF/ICSI patients treated with recombinant FSH. A suggestion for a recombinant FSH dosage normogram[J]. Hum Reprod, 2003, 18(4): 781-7.

[14] 任 妞. 正常生育期女性血清抗苗勒管激素水平的研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2010.